

Können Darmbakterien dick machen?

von Christiane Pies und Reinhard Hauss

Die einen können fressen was sie wollen und nehmen nicht zu. Die anderen werden schon beim bloßen Anblick von Essen dick. Jeder von uns kennt Vertreter der beiden Kategorien oder gehört zur leidgeprüften zweiten Gruppe. Zahlreiche Diäten wurden in der Vergangenheit durchgeführt und ausprobiert, doch nichts führte zu einer langfristigen Gewichtsreduktion.

Wenn wir uns heute auf der Straße umschauen, drängt sich uns der Verdacht auf, dass wir einer gigantischen Übergewichtsepidemie entgegengehen.

Seit nunmehr zwanzig Jahren nehmen das durchschnittliche Körpergewicht und damit die Häufigkeit von Übergewicht kontinuierlich zu.

Laut World Health Organisation waren 1995 etwa 200 Millionen Erwachsene übergewichtig (BMI > 25 – 29,5 kg/m²). Im Jahre 2005 ist diese Zahl auf 400 Millionen angestiegen.

Für 2015 wird geschätzt, dass mehr als 2,3 Milliarden Menschen übergewichtig und 800 Millionen adipös (BMI > 30 kg/m²) sein werden.

In Deutschland leiden laut einer Studie aus dem November 2005 mindestens 66 Prozent der Männer und 51 Prozent der Frauen an Übergewicht.

Heute hat nur noch etwa ein Drittel der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland ein Körpergewicht, das nicht mit erhöhten Krankheitsrisiken verbunden ist.

Das sogenannte metabolische Syndrom wird heute als entscheidender Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten und Arteriosklerose angesehen.

Die Kriterien für das metabolische Syndrom sind in den letzten Jahren wiederholt geändert worden.

Im Wesentlichen handelt es sich um einen Symptomenkomplex aus Adipositas (insbesondere am Bauch), Insulinresistenz, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen.

Ein besonderes gesellschaftliches Problem ist die Tatsache, dass auch die Zahl übergewichtiger Kinder seit Jahren dramatisch ansteigt. Diabetes, Bluthochdruck und koronare Herzerkrankungen werden auch in Zukunft immer häufiger auftreten und damit ein großes gesellschafts- und gesundheitspolitisches Problem.

Die Ursachen sind schnell ausgemacht: eine Diskrepanz zwischen Energieaufnahme und Energieverbrauch und ein zunehmend bewegungsarmer Lebensstil.

Doch leider sind die Ursachen wesentlich vielfältiger.

Der Ansatz, eine Gewichtsreduktion über eine eingeschränkte Kalorienzufuhr zu erreichen, stößt auf ein im Rahmen der Evolution hochentwickeltes System, das einer diätetischen Verminderung der körpereigenen Energiereserven mit allen Mitteln entgegenwirkt.

Die ausbleibenden Erfolge bei den bisherigen Vermeidungs- und Therapiestrategien zur Adipositas lassen vermuten, dass die für die Entstehung der Adipositas verantwortliche Dysbalance zwischen Energieaufnahme und Energieverbrauch weiteren, in ihrem Zusammenhang noch unverständlichen Mechanismen unterliegt, die das eigentliche Regulativ darstellen.

Neben physiologischen Faktoren, die auf einer fehlgeleiteten Ausschüttung von Sättigungs- bzw. Hunger-vermittelnden Hormonen basieren, sind die Zusammensetzung der intestinalen Flora, die Stress- und Sexualhormone ebenso wie die Wach-

tumshormone und das Immunsystem als Co-Faktoren in der Diskussion.

1. Stress

Dauerstress kann Übergewicht fördern. Die ersten Hinweise über einen Zusammenhang zwischen Cortisolspiegel und Übergewicht und metabolischem Syndrom fanden sich in klinischen Studien zum Cushing-Syndrom. Menschen mit metabolischem Syndrom weisen eine gesteigerte Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) auf.

Erhöhte Cortisolspiegel sind häufig mit einer Insulinresistenz verknüpft, die bei übergewichtigen Menschen vermehrt auftritt und die Entwicklung von weiterem Übergewicht oder auch einem Diabetes Typ II begünstigt.

Chronischer Stress fördert insbesondere die Fettanlagerung in der Bauchgegend, die als besonders ungesund gilt (Apfelform). Nicht zuletzt wirkt sich auch das Fettgewebe negativ auf die HHNA aus. Studien der letzten zehn Jahre zeigten, dass bei Adipositas und metabolischem Syndrom eine chronische Entzündungsreaktion im Körper vorliegt. Proinflammatorische Zytokine stimulieren die HHNA.

Im Gegenzug steigt das Cortisol an, um die Entzündungsmediatoren zu senken. Heute wird eine Wechselwirkung zwischen den Veränderungen der HHNA und dem Entstehen von Übergewicht vermutet.

Stress kann durch äußere Faktoren hervorgerufen werden wie Beruf, Sozialstatus, etc. oder durch inneren Stress wie Schlafmangel. Auch wenn kurzer Stress mit einer entsprechenden Reaktion durchaus gut ist,

um die Homöostase aufrechtzuerhalten, wirkt sich chronischer, lang anhaltender Stress schädlich auf den Körper aus und kann viele Krankheiten verursachen. In den letzten dreißig Jahren hat die durchschnittliche Schlafdauer von acht bis neun Stunden auf sieben Stunden pro Nacht abgenommen. 30% der erwachsenen US-Amerikaner schlafen weniger als sechs Stunden pro Nacht.

Schlafmangel korreliert mit einem erhöhten Risiko von Übergewicht und Typ-II-Diabetes. Insulinresistenz ist gehäuft bei Menschen mit Schlafmangel anzutreffen. Schlafmangel führt zu erniedrigten Cortisol-Morgenwerten und erhöhten Cortisol-Nachtwerten.

Unter ständigem Stress kommt es zuerst zu einer Erhöhung des Nebennierenrindenhormons Cortisol. Auf Dauer tritt nicht selten eine Nebennierenrindenschöpfung auf, die langfristig einen zu niedrigen Cortisolspiegel bewirkt. Frühzeichen sind Morgen- und Abendwerte im mittleren Bereich. Symptome sind neben Erschöpfung auch Reizdarmsyndrom und Übergewicht.

Gleichzeitig sinken auch die anabolen Hormone wie DHEA und Testosteron, was zu Potenzstörungen, Antriebsschwäche und gestörter Sexualfunktion führen kann. Ein normaler Testosteronspiegel fördert den Muskelaufbau, wodurch sich die Fettverbrennungskapazität erhöht.

So steigt z.B. nach einem moderaten 45-minütigen Ausdauertraining der Testosteronspiegel um bis zu 20%, während parallel die Menge des Stresshormons Cortisol sinkt. Wer seine Muskeln mit einem entsprechenden Training aufbaut, hat außerdem den Vorteil, dass auch die Ruhewerte fürs Testosteron erhöht sind und so dem altersbedingten Abbau der Muskelmasse ab dem 30-igsten Lebensjahr entgegengewirkt wird.

2. Das serotonerge System

Es gibt es Hinweise darauf, dass Personen mit depressiven Störungen eher anfällig sind für die Entstehung von Adipositas und Übergewicht. Die Ernährung hat einen wesentlichen Einfluss auf das serotonerge System. Bei Adipositas hat der Körper eine relative Tryptophan-Armut. Das Tryptophan ist die Aminosäure, aus der das „Glückshormon“ Serotonin synthetisiert

wird. Bei den Betroffenen führt die relative Tryptophan-Armut dazu, dass sie versuchen, dieses Defizit durch eine verstärkte Zufuhr von Kohlenhydraten und Fetten zu kompensieren. Dabei geraten sie in einen Teufelskreis aus Adipositas, metabolischen und endokrinen Veränderungen, verminderter Serotonin-Synthese und einer eigentlich kontraindizierten erhöhten Nahrungszufuhr.

3. Veränderung der intestinalen Flora

Im Darm des Menschen leben mehr als 100 Billionen Bakterien, die sich auf mehr als 700 Arten verteilen.

Neben einem sehr kleinen Teil von sauerstoffliebenden Bakterien, den sogenannten Aerobiern, zu denen das bekannte Bakterium *Escherichia coli* gehört, wird der Darm vorwiegend von Anaerobiern besiedelt. Diese Keime vertragen keinen Luftsauerstoff und sind daher in der Routinediagnostik auch nicht vollständig ohne Weiteres nachweisbar.

Moderne molekularbiologische Methoden haben hier erstaunliche Ergebnisse zutage gefördert und Möglichkeiten erschlossen.

Die Mitglieder der Darmflora gehören zu großen Teilen zu zwei verschiedenen Stämmen. Da ist zum einen der Stamm der Bacteroidetes (mit der Klasse Bacteroides) und der Stamm der Firmicutes (mit den Klassen Bacilli und Clostridia und noch zahlreichen anderen Klassen).

Je höher nun der prozentuale Anteil der Firmicutes-Bakterien im Verhältnis zu den Bacteroides-Bakterien, desto höher ist die Nahrungsausnutzung.

Amerikanische Forscher konnten bei Mäusen, die mit entsprechenden Firmicutes-lastigen Darmfloramischungen gefüttert

wurden, eine dramatische Gewichtszunahme induzieren. Die Mäuse sahen nach zwei Wochen aus wie fette Hamster.

Firmicutes-Bakterien stimulieren u. a. die Pyruvat-Format-Lyase, die die Bildung von Acetat und Butyrat (kurzkettige Fettsäuren) aus Nahrungsmitteln, insbesondere aus komplexen Kohlenhydraten, drastisch erhöht. Die Konsequenzen sind gravierend. Gerade Ballaststoffe, die mehr oder weniger in allen pflanzlichen Nahrungsmitteln enthalten sind, werden zur Kalorienbombe, wenn man eine ungünstig zusammengesetzte Darmflora hat.

Vor diesem Hintergrund scheinen gerade mit Ballaststoffen angereicherte Lebensmittel, die extra für die Verdauung und zum Abnehmen konzipiert worden sind, besonders fragwürdig. Firmicutes-Bakterien sorgen dafür, dass diese kurzkettigen Fettsäuren nicht mittels der beta-Oxydation nachts verbrannt (Regeneration und Energiegewinnung für den nächsten Tag), sondern in Triglyzeride (Adipositas) umgebaut werden.

4. Fettgewebe als endokrines Organ

Fettgewebe enthält neben fettspeichernden Adipozyten auch reichlich Blutgefäße, Nervenzellen, Fibroblasten und spezialisierte Immunzellen (Makrophagen und Lymphozyten), die zusammenfassend auch als „Stroma-Vascular-Cell-Fraction“ bezeichnet werden.

Übergewicht führt neben einer Größenzunahme der Adipozyten zur vermehrten Einwanderung von Makrophagen, die bis zu 40 Prozent aller Zellen im Fettgewebe ausmachen können.

Die Infiltration des Fettgewebes mit Entzündungszellen beeinflusst die Funktion der Adipozyten, die Insulinsensitivität wird verschlechtert.

Zudem sind Makrophagen eine wichtige Quelle der bei Übergewicht vermehrt im Fettgewebe und peripheren Blut nachweisbaren proinflammatorischen Zytokine, vor allem von Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)- α , Interleukin IL-1, IL-6 (Schmerzzytokine) und dem Monocyte-Chemoattractant-Protein (MCP)-1. Das Zusammenwirken dieser Stoffe bedingt das bei Übergewicht auftretende lokale oder systemische proinflammatorische Milieu. Übergewicht geht mit



Abb. 1: Die rechte Maus wurde 14 Tage mit einer Firmicutes-lastigen Darmfloramischung gefüttert

einer vermehrten Bildung von Adhäsionsrezeptoren auf Fettzellen (Adipozyten) einher, die die Rekrutierung und Einwanderung von Makrophagen in das Fettgewebe regulieren.

So entsteht eine fatale wechselseitige Aktivierung von Adipozyten und Makrophagen, die schließlich in einem sich selbst erhaltenden Teufelskreis mündet. Als Schutzfaktoren gelten u. a. Omega-3-Fettsäuren und verschiedene sekundäre Pflanzenstoffe.

5. Spezifische Adipokine

Unser Körpergewicht wird normalerweise durch ein komplexes System aus neuronalen Botenstoffen in relativ engen Grenzen von wenigen Kilogramm konstant gehalten. In diesem Regelwerk spielt das im wei-

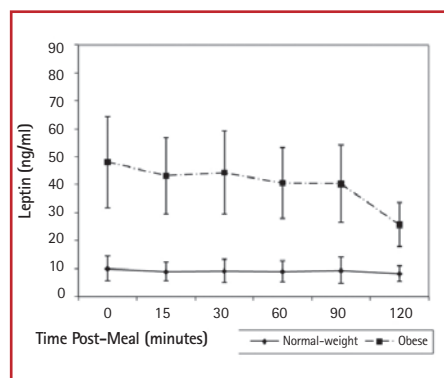


Abb. 2: Leptinspiegel normalgewichtiger und stark übergewichtiger Frauen nach dem Essen (Quelle: Carlson, J. J. et al., 2009)

Ben Fettgewebe produzierte und in die Zirkulation freigesetzte, zu den Adipokinen zählende Hormon Leptin eine wichtige Rolle, indem es als Botenstoff zwischen den Fettreserven und bestimmten Schaltzentren im Gehirn fungiert. Nach aktivem Transport über die Blut-Hirn-Schranke und Bindung an spezifische Rezeptoren im Hypothalamus, reduziert Leptin den Appetit, Energieverbrauch und die Nahrungsaufnahme.

Es bewirkt gewissermaßen als Adipostat eine langfristige Regulation des Körpergewichtes.

Die Vermehrung des Fettdepots bei Adipositas geht mit erhöhten Leptinspiegeln im Plasma einher, während eine Gewichtsabnahme diese reduziert.

Bei adipösen Patienten besteht jedoch trotz Hyperleptinämie eine zelluläre, zent-

rale Resistenz gegenüber der gewichtsreduzierenden Wirkung des Hormons, deren genaue Ursachen aber noch ungeklärt sind. Leptin hemmt zudem die appetitanregende Wirkung von Neuropeptiden im Magen (Ghrelin) und im Appetitzentrum (Hypothalamus). Leeren sich nachts die Fettdepots, wird je nach Entleerungszustand durch Fettzellen weniger Leptin gebildet, der Appetit steigt (Yo-Yo-Effekt nach Diäten). Schlafmangel senkt die Leptinspiegel übrigens stark, was das Risiko der nächtlichen Nahrungsaufnahme und damit von Übergewicht steigert.

6. Übergewicht und Allergien

Radon und Kollegen zeigten 2008, dass Übergewicht auch einen Einfluss auf die Rate allergischer Sensibilisierungen hat. Die im Fettgewebe vorhandenen Botenstoffe sind am Entwicklungsprozess von Allergien beteiligt. Der Leptinspiegel korreliert direkt mit der Rate von Allergien.

Nahrungsmittelallergien vom Typ III (Immunkomplexreaktionen, deren Auslöser lösliche Komplexe aus IgG4-Antikörpern und den Nahrungsmittel-Allergenen sind) können Entzündungsreaktionen im Fettgewebe begünstigen. Übergewichtige Kinder haben erhöhte IgG-Spiegel auf Nahrungsmittel. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit Entzündungsprozessen und der Entwicklung von Übergewicht und Arteriosklerose (Wilder-Truschnig et al., 2008). Auf Erwachsene lassen sich diese Ergebnisse nicht übertragen.

7. Die Beteiligung der Schilddrüse an der Adipositas

Die Schilddrüse ist eine der wichtigsten hormonproduzierenden Organe in unserem Körper. Sie bildet und speichert das lebenswichtige Element Jod und spielt eine tragende Rolle in unserem Energiestoffwechsel und für die Herz-Kreislauf-Funktion.

Schilddrüsenhormone wirken auf das Herz und den Kreislauf und auf den Zucker-, Fett- und Bindegewebsstoffwechsel, indem sie deren Umsatz steigern.

Sie steigern die Aktivität von Schweiß- und Talgdrüsen der Haut und die Aktivität der Darmmotorik. Im Nervensystem führen sie zu einer verstärkten Erregbarkeit der Zel-

len. Insgesamt werden durch die Wirkung der Schilddrüsenhormone der Energieverbrauch und der Grundumsatz des Organismus gesteuert.

Als Über- und Unterfunktion der Schilddrüse wird eine gesteigerte oder verminderte Wirkung der Schilddrüsenhormone auf den Stoffwechsel und die Organe des Körpers bezeichnet. Da Rezeptoren für Schilddrüsenhormone überall im Organismus vorhanden sind, kann es infolge von Funktionsstörungen der Schilddrüse zu Symptomen in fast allen Organsystemen kommen.

Eine Schilddrüsenunterfunktion führt zu einer Verlangsamung aller Stoffwechsellvorgänge und einer Senkung des Grundumsatzes. So kann es trotz gleichbleibender Ernährung zur Gewichtszunahme kommen. Weitere Symptome einer Hypothyreose sind Obstipation, Depressionen, Bradykardie und ein Verlust der Libido.

8. Die empfohlene Ernährungsumstellung

Wir empfehlen eine tägliche Supplementierung mit im Fischöl enthaltenen Omega-3-Fettsäuren in hoher Qualität (Omegan 600®) sowie die von Dr. med. D. Pape entwickelte sogenannte Insulin-Trennkost-Diät, die sich die physiologischen chronobiologischen Vorgänge im Körper, evolutionsmedizinische Aspekte und die wechselnden Hormonspiegel optimal zunutze macht und somit als eine der in Deutschland erfolgreichsten Ernährungsumstellungen seit Jahren die Bestsellerlisten anführt.

Morgens sollte eine kohlenhydratlastige Mahlzeit ohne Eiweiß eingenommen werden. Bewährt hat sich der Verzehr von Kohlenhydraten mit einem niedrigen glykämischen Index. Mittags kann eine gemischte Mahlzeit eingenommen werden, während abends ganz auf Kohlenhydrate verzichtet werden sollte. Hier sollte Eiweiß dominieren. Durch diese Ernährungsform werden die Wachstumshormone angekurbelt, und die nächtliche Fettverbrennung setzt ein. Moderate Bewegung am Spätnachmittag unterstützt den Abbau der Fettreserven.

Unser Diagnostik- und Therapiekonzept greift die neuen Forschungsergebnisse auf. Verschiedene Co-Faktoren können untersucht werden und ein individuelles, auf die

Therapiekonzept bei Übergewicht/ Adipositas

a. Darmfloramodulation:

- Mutaflor® 2-mal 1 Kapsel tgl. (Fa. Ardeypharm)
- ProBio-Cult 2-mal 2 Kapseln tgl. (Fa. Syxyl)
- Herbacetum® Rotweinessig mittags 1, abends 2 „Stamperl“ (Fa. medi-line)
- Firmicutes C30 1-mal 5 Globuli (Fa. Homeda®)

b. Makrophagenmodulation:

- regazym plus je nach Entzündungsgrad 3-mal 1 oder 3-mal 2 Tbl. tgl. (Fa. Syxyl)
- regacan 1-mal 3 Tbl. um 20 Uhr (Fa. Syxyl)

c. Adipokinmodulation:

- Somatotropin C12: 1-mal 10 Globuli abends (Fa. Homeda®)
- Insulin C30: 1-mal 7 Globuli abends (Fa. Homeda®)

d. Begleitende Ernährungsform:

- Omegan 600® 2-mal 1 Kapsel tgl.
- Schlank im Schlaf, Pape et al., GU-Verlag, ISBN 978-3-7742-8779-2

Bei Störungen des Endokrins (TSH, Cortisol, Leptin) sollten die entsprechenden Organe ggf. zusätzlich therapiert werden.

Untersuchungsergebnisse zugeschnittenes Therapiekonzept erstellt werden. Eine sinnvolle Ernährungsumstellung und Nahrungsergänzung mit Omega-3-Fettsäuren

sollte die Therapie begleiten. Um die Bioverfügbarkeit der Omega-3-Fettsäuren zu steigern, sollte morgens ein Teelöffel Hanföl mit der Mahlzeit eingenommen werden.

Literaturauswahl

Bäckhed F., Ding H., Wang T. et al.: The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 15718–15723

Bäckhed F., Ley R.E., Sonnenburg J.L. et al.: Host-bacterial mutualism in the human intestine. Science 2005; 307: 1915–1920

Bäckhed F., Manchester J.K., Semenkovich C.F. et al.: Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104: 979–984

Bajzer M., Seeley R.J.: Physiology: obesity and gut flora. Nature 2006; 444: 1009–1010

Bose M., Olivan B., Lafferrere B.: Stress and obesity: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in metabolic disease, Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. 2009, 165 (5), 340–346

Carlson J.J., Turpin A.A., Wiebke G., Hunt S.C., Adams T.D.: Pre- and post-prandial appetite hormone levels in normal weight and severely obese women, 2009, Nutrition & Metabolism, 6: 32–40

Choi L., Kim Y., Park Y. et al.: Anti-obesity activities of fermented soybean isoflavones by Bifidobacterium breve. Biofactors. 2007; 29: 105–112

DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D. et al.: Gut microbiota and its possible relationship with obesity. Mayo Clin Proc 2008; 83: 460–469

Heida N.-M., Schäfer K.: Adipositas und kardiovaskuläres Risiko: Bedeutung des visceralen Fettgewebes, Adipositas Spektrum 2009; 3: 12–16

Kalliomäki M., Collado M.C., Salminen S. et al.: Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr 2008; 87: 534–538

McKenney J.M., Sica D.: Prescription omega-3 fatty acids for the treatment of hypertriglyceridemia. Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 595–605

Milte C.M., Coates A.M., Buckley J.D. et al.: Dose-dependent effects of docosahexaenoic acid-rich fish oil on erythrocyte docosahexaenoic acid and blood lipid levels. Br J Nutr 2008; 99: 1083–1088

Parlesak, A., Krömker, D., Adipositas – ein gesellschaftliches und medizinisches Risiko, JDDG; 2008; 6, 442–450. 2006

Radon K., Schulze A., Schierl R., Dietrich-Gumperlein, G. Nowak, D. Jorres, R.A.: Serum Leptin and Adiponectin-Levels and their association with allergic sensitization; Allergy, 63, 11, 1448–1454

Turnbaugh P.J., Ley R.E. et al.: An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest, Nature, 2006, 444, 1027–1031

Wilders-Truschnig M., Mangge H., Lieners C., Gruber H., Mayer C., März W.: IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles; 2008, Exp Clin Endocrinol Diabetes, 116, 4, 241–245

*Anschrift der Verfasser:
Dipl.-Biol. Christiane Pies
Dr. rer. nat. R. Hauss
Kieler Str. 71
24340 Eckernförde
www.hauss.de*